

手 続 補 正 書
(法第11条の規定による補正)



特許庁審査官殿

1. 国際出願の表示 PCT/JP03/04120

2. 出願人

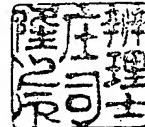
名称 セレスター・レキシコ・サイエンシズ株式会社
CELESTAR LEXICO-SCIENCES, INC.
宛名 261-8501 日本国千葉県 千葉市美浜区中瀬一丁目3番地
幕張テクノガーデンD棟17階
Makuhari Techno Garden D17, 3, Nakase 1-chome,
Mihamachi, Chiba-shi, Chiba 261-8501 Japan
国籍 日本国 JAPAN
住所 日本国 JAPAN

出願人

氏名 第一製薬株式会社
DAIICHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.
宛名 103-8234 日本国東京都 中央区日本橋三丁目14番10号
14-10, Nihonbashi 3-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8234
Japan
国籍 日本国 JAPAN
住所 日本国 JAPAN

3. 代理人

氏名 (8890) 弁理士 庄司 隆
SHOJI Takashi
宛名 101-0032 東京都千代田区岩本町3丁目2番10号
SN 岩本町ビル 6階
6F, SN Iwamotocho Bldg., 2-10, Iwamotocho 3-chome,
Chiyoda-ku, Tokyo 101-0032 Japan



4. 補正の対象

請求の範囲

手 続 補 正 書
(法第11条の規定による補正)

特許庁審査官殿

1. 國際出願の表示 PCT/JP03/04120

2. 出願人

名称	セレスター・レキシコ・サイエンシズ株式会社 CELESTAR LEXICO-SCIENCES, INC.
宛名	261-8501 日本国千葉県 千葉市美浜区中瀬一丁目3番地 幕張テクノガーデンD棟17階 Makuhari Techno Garden D17, 3, Nakase 1-chome, Mihamachi, Chiba-shi, Chiba 261-8501 Japan
国籍	日本国 JAPAN
住所	日本国 JAPAN

出願人

氏名	第一製薬株式会社 DAIICHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.
宛名	103-8234 日本国東京都 中央区日本橋三丁目14番10号 14-10, Nihonbashi 3-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8234 Japan
国籍	日本国 JAPAN
住所	日本国 JAPAN

3. 代理人

氏名	(8890) 弁理士 庄司 隆 SHOJI Takashi
宛名	101-0032 東京都千代田区岩本町3丁目2番10号 SN 岩本町ビル 6階 6F, SN Iwamotocho Bldg., 2-10, Iwamotocho 3-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 101-0032 Japan



4. 補正の対象

請求の範囲

5. 補正の内容

請求の範囲

(1) 請求の範囲第31～54項を追加した。

6. 添付書類

(1) 請求の範囲（57～82頁）

請求の範囲

1. c-Jun N末端キナーゼ3と相互作用する機能を有する下記ペプチド群から選ばれる1つまたは2つ以上のペプチドを有効成分として含んでなるc-Junのリン酸化阻害剤;
 - (i) BMAL1、
 - (ii) BPL1、
 - (iii) 配列表の配列番号1に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
 - (iv) 配列表の配列番号2に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
 - (v) 配列表の配列番号3に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
 - (vi) 前記(i)から(v)の何れか1つのペプチドを含むペプチドであってJNK3によるc-Junのリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
 - (vii) 前記(i)から(v)の何れか1つのペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも5個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであってJNK3によるc-Junのリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
 - (viii) 前記(i)から(v)の何れか1つのペプチドのアミノ酸配列において1個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであってJNK3によるc-Junのリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
 - (ix) 前記(i)から(v)の何れか1つのペプチドと70%以上の相同性を有するペプチドであってJNK3によるc-Junのリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
 - (x) 配列表の配列番号4に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、および
 - (xi) 配列表の配列番号5に記載のアミノ酸配列からなるペプチド。

2. ペプチド群が (i)、(ii)、(iii)、(iv)、(x) および (xi) からなるペプチド群である請求の範囲第1項に記載の c - J u n のリン酸化阻害剤。
3. c - J u n N末端キナーゼ 3 (JNK 3) と相互作用する機能を有する下記ペプチド群から選ばれる 1 つまたは 2 つ以上のペプチドを JNK 3 と共に存させることを含む c - J u n のリン酸化阻害方法；
 - (i) BMAL 1、
 - (ii) BPL 1、
 - (iii) 配列表の配列番号 1 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
 - (iv) 配列表の配列番号 2 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
 - (v) 配列表の配列番号 3 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
 - (vi) 前記 (i) から (v) の何れか 1 つのペプチドを含むペプチドであって JNK 3 による c - J u n のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
 - (vii) 前記 (i) から (v) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも 5 個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであって JNK 3 による c - J u n のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
 - (viii) 前記 (i) から (v) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列において 1 個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであって JNK 3 による c - J u n のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
 - (ix) 前記 (i) から (v) の何れか 1 つのペプチドと 70 % 以上の相同性を有するペプチドであって JNK 3 による c - J u n のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
 - (x) 配列表の配列番号 4 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
および
 - (xi) 配列表の配列番号 5 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド。

4. ペプチド群が (i)、(ii)、(iii)、(iv)、(x) および (xi) からなるペプチド群である請求の範囲第3項に記載の c-Jun のリン酸化阻害方法。
5. c-Jun N末端キナーゼ 3 と相互作用する機能を有する下記ペプチド群から選ばれる 1 つまたは 2 つ以上のペプチドを有効成分として含んでなる c-Jun の転写活性化能の阻害剤；
 - (i) BMAL1、
 - (ii) BPL1、
 - (iii) 配列表の配列番号 1 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
 - (iv) 配列表の配列番号 2 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
 - (v) 配列表の配列番号 3 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
 - (vi) 前記 (i) から (v) の何れか 1 つのペプチドを含むペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
 - (vii) 前記 (i) から (v) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも 5 個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
 - (viii) 前記 (i) から (v) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列において 1 個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
 - (ix) 前記 (i) から (v) の何れか 1 つのペプチドと 70 % 以上の相同性を有するペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
 - (x) 配列表の配列番号 4 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
および
 - (xi) 配列表の配列番号 5 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド。

6. c-Jun N末端キナーゼ3 (JNK3) と相互作用する機能を有する下記ペプチド群から選ばれる1つまたは2つ以上のペプチドとJNK3とを共存させることを含むc-Junの転写活性化能の阻害方法；

- (i) BMAL1、
- (ii) BPL1、
- (iii) 配列表の配列番号1に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (iv) 配列表の配列番号2に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (v) 配列表の配列番号3に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (vi) 前記(i)から(v)の何れか1つのペプチドを含むペプチドであってJNK3によるc-Junのリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (vii) 前記(i)から(v)の何れか1つのペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも5個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであってJNK3によるc-Junのリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (viii) 前記(i)から(v)の何れか1つのペプチドのアミノ酸配列において1個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであってJNK3によるc-Junのリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (ix) 前記(i)から(v)の何れか1つのペプチドと70%以上の相同性を有するペプチドであってJNK3によるc-Junのリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (x) 配列表の配列番号4に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
および
- (xi) 配列表の配列番号5に記載のアミノ酸配列からなるペプチド。

7. 請求の範囲第1項または第2項に記載のc-Junのリン酸化阻害剤または請求の範囲第5項に記載のc-Junの転写活性化能の阻害剤を有

効量含んでなる医薬組成物。

8. c-Jun N末端キナーゼ3によるc-Junのリン酸化に基づく疾患の防止剤および／または治療剤である請求の範囲第7項に記載の医薬組成物。
9. c-Jun N末端キナーゼ3 (JNK3) と相互作用する機能を有する下記ペプチド群から選ばれる1つまたは2つ以上のペプチドを有効量含んでなる、JNK3によるc-Junのリン酸化に基づく疾患の防止剤および／または治療剤である医薬組成物；
 - (i) BMAL1、
 - (ii) BPL1、
 - (iii) 配列表の配列番号1に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
 - (iv) 配列表の配列番号2に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
 - (v) 配列表の配列番号3に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
 - (vi) 前記(i)から(v)の何れか1つのペプチドを含むペプチドであってJNK3によるc-Junのリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
 - (vii) 前記(i)から(v)の何れか1つのペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも5個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであってJNK3によるc-Junのリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
 - (viii) 前記(i)から(v)の何れか1つのペプチドのアミノ酸配列において1個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであってJNK3によるc-Junのリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
 - (ix) 前記(i)から(v)の何れか1つのペプチドと70%以上の相同性を有するペプチドであってJNK3によるc-Junのリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、

(x) 配列表の配列番号 4 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
および
 | (xi) 配列表の配列番号 5 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド。

10. c-Jun N末端キナーゼ 3 (JNK 3) と相互作用する機能を有する
下記ペプチド群から選ばれる何れか 1 つのペプチドをコードするポリヌ
クレオチドの 1 つまたは 2 つ以上を有効量含んでなる、JNK 3 による c
- Jun のリン酸化に基づく疾患の防止剤および／または治療剤である
医薬組成物；

- (i) BMAL 1、
- (ii) BPL 1、
- (iii) 配列表の配列番号 1 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (iv) 配列表の配列番号 2 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (v) 配列表の配列番号 3 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (vi) 前記 (i) から (v) の何れか 1 つのペプチドを含むペプチドであ
って JNK 3 による c - Jun のリン酸化を阻害する機能を有す
るペプチド、
- (vii) 前記 (i) から (v) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列のう
ち少なくとも 5 個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであ
って JNK 3 による c - Jun のリン酸化を阻害する機能を有す
るペプチド、
- (viii) 前記 (i) から (v) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列にお
いて 1 個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであ
って JNK 3 による c - Jun のリン酸化を阻害する機能を有す
るペプチド、
- (ix) 前記 (i) から (v) の何れか 1 つのペプチドと 70 % 以上の相同
性を有するペプチドであって JNK 3 による c - Jun のリン酸
化を阻害する機能を有するペプチド、

(x) 配列表の配列番号 4 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
および
(xi) 配列表の配列番号 5 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド。

11. c-Jun N末端キナーゼ 3 による c-Jun のリン酸化に基づく疾患が神経変性疾患である請求の範囲第 8 項から第 10 項の何れか 1 項に記載の医薬組成物。

12. 神経変性疾患が、ポリグルタミン病、ハンチントン病、脊髄小脳失調症、球脊髄性筋萎縮症、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症、アルツハイマー病、ダウン症、パーキンソン病、Lewy 小体型痴呆症、多系統萎縮症、家族性筋萎縮性側索硬化症、進行性核上性麻痺、皮質基底核変性症、pick 病、ファミリアル ブリティッシュ デメンチア (familial British dementia)、クロイツフェルト-ヤコブ (Creutzfeldt-Jakob) 病、ゲルストマン-ストラッスラー (Gersmann-Strässler) 症候群、狂牛病 (ウシ海綿状脳症) (BSE)、またはニューロセルピン (neuroserpin) 封入体を伴う家族性痴呆症である請求の範囲第 11 項に記載の医薬組成物。

13. c-Jun N末端キナーゼ 3 (JNK 3) と相互作用する機能を有する下記ペプチド群から選ばれる 1 つまたは 2 つ以上のペプチドを JNK 3 と共に存させることを含む、JNK 3 による c-Jun のリン酸化に基づく疾患の防止方法および／または治療方法；

- (i) BMAL 1、
- (ii) BPL 1、
- (iii) 配列表の配列番号 1 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (iv) 配列表の配列番号 2 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (v) 配列表の配列番号 3 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (vi) 前記 (i) から (v) の何れか 1 つのペプチドを含むペプチドであって JNK 3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有す

るペプチド、

- (vii) 前記 (i) から (v) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも 5 個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであって J N K 3 による c - J u n のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (viii) 前記 (i) から (v) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列において 1 個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであって J N K 3 による c - J u n のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (ix) 前記 (i) から (v) の何れか 1 つのペプチドと 70% 以上の相同性を有するペプチドであって J N K 3 による c - J u n のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (x) 配列表の配列番号 4 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、

および

- (xi) 配列表の配列番号 5 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド。

14. c - J u n N 末端キナーゼ 3 (J N K 3) と相互作用する機能を有する下記ペプチド群から選ばれる何れか 1 つのペプチドをコードするポリヌクレオチドの 1 つまたは 2 つ以上を用いて、該ポリヌクレオチドがコードするペプチドを発現させることにより J N K 3 による c - J u n のリン酸化を阻害することを含む、J N K 3 による c - J u n のリン酸化に基づく疾患の防止方法および／または治療方法；

- (i) B M A L 1、
- (ii) B P L 1、
- (iii) 配列表の配列番号 1 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (iv) 配列表の配列番号 2 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (v) 配列表の配列番号 3 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (vi) 前記 (i) から (v) の何れか 1 つのペプチドを含むペプチドであ

って JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、

- (vii) 前記 (i) から (v) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも 5 個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (viii) 前記 (i) から (v) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列において 1 個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (ix) 前記 (i) から (v) の何れか 1 つのペプチドと 70% 以上の相同性を有するペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (x) 配列表の配列番号 4 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
および
- (xi) 配列表の配列番号 5 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド。

15. 請求の範囲第 7 項から第 12 項の何れか 1 項に記載の医薬組成物を使用することを特徴とする c-Jun N 末端キナーゼ 3 による c-Jun のリン酸化に基づく疾患の防止方法および／または治療方法。
16. c-Jun N 末端キナーゼ 3 による c-Jun のリン酸化に基づく疾患が神経変性疾患である請求の範囲第 13 項から第 15 項の何れか 1 項に記載の疾患の防止方法および／または治療方法。
17. 神経変性疾患が、ポリグルタミン病、ハンチントン病、脊髄小脳失調症、球脊髄性筋萎縮症、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症、アルツハイマー病、ダウン症、パーキンソン病、Lewy 小体型痴呆症、多系統萎縮症、家族性筋萎縮性側索硬化症、進行性核上性麻痺、皮質基底核変性症、pick 病、ファミリアル ブリティッシュ デメンチア (familial B

ritish dementia)、クロイツフェルト-ヤコブ (Creutzfeldt-Jakob) 病、ゲルストマン-ストラッスラー (Gersmann-Strässler) 症候群、狂牛病 (ウシ海綿状脳症) (BSE)、またはニューロセルピン (neuroserpin) 封入体を伴う家族性痴呆症である前記 16 項に記載の疾患の防止方法および／または治療方法。

18. 下記ペプチド群から選ばれる何れか 1 つのペプチド ;
 - (i) 配列表の配列番号 1 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
 - (ii) 配列表の配列番号 1 に記載のアミノ酸配列からなるペプチドを含むペプチド、
 - (iii) 配列表の配列番号 1 に記載のアミノ酸配列の少なくとも 5 個の連続するアミノ酸残基からなるペプチド、
 および
 - (iv) 前記 (i) から (iii) の何れかのペプチドにおいて 1 個ないし数個のアミノ酸の変異を有するペプチド。
19. c-Jun N 末端キナーゼ 3 と相互作用する機能を有する請求の範囲第 18 項に記載のペプチド。
20. 請求の範囲第 18 項または第 19 項に記載のペプチドをコードする塩基配列またはその相補的配列を含むポリヌクレオチド。
21. 配列表の配列番号 7 に記載の塩基配列からなるポリヌクレオチド。
22. 請求の範囲第 20 または第 21 項に記載のポリヌクレオチドとストリンジエントな条件下でハイブリダイゼーションするポリヌクレオチド。
23. 請求の範囲第 20 項から第 22 項の何れか 1 項に記載のポリヌクレオチドを含有する組換えベクター。
24. 組換えベクターが組換え発現ベクターである請求の範囲第 23 項に記載の組換えベクター。
25. 請求の範囲第 23 項または第 24 項に記載の組換えベクターを導入され

てなる形質転換体。

26. 請求の範囲第24項に記載の組換えベクターを導入されてなる形質転換体を培養する工程を含む請求の範囲第18項または第19項に記載のペプチドの製造方法。
27. 請求の範囲第18項または第19項に記載のペプチドを免疫学的に認識する抗体。
28. 請求の範囲第19項に記載のペプチドとc-Jun N末端キナーゼ3との相互作用を促進するまたは阻害する化合物の同定方法であって、該ペプチド、該ペプチドをコードするポリヌクレオチド、該ポリヌクレオチドを含有する組換えベクター、該組換ベクターを導入されてなる形質転換体および該ペプチドを免疫学的に認識する抗体から選ばれる少なくとも1つを用いることを特徴とする同定方法。
29. 請求の範囲第19項に記載のペプチドをコードするポリヌクレオチドの発現を促進するまたは阻害する化合物の同定方法であって、該ペプチドをコードするポリヌクレオチド、該ポリヌクレオチドを含有する組換えベクター、該組換ベクターを導入されてなる形質転換体および該ペプチドを免疫学的に認識する抗体から選ばれる少なくとも1つを用いることを特徴とする同定方法。
30. 請求の範囲第19項に記載のペプチド、該ペプチドをコードするポリヌクレオチド、該ポリヌクレオチドを含有する組換えベクター、該組換ベクターを導入されてなる形質転換体および該ペプチドを免疫学的に認識する抗体から選ばれる少なくとも1つを有効量含んでなる医薬組成物。
31. (追加) c-Jun N末端キナーゼ3と相互作用する機能を有する下記ペプチド群から選ばれる1つまたは2つ以上のペプチドを有効成分として含んでなるc-Junのリン酸化阻害剤；
 - (i) BMAL1、
 - (ii) BPL1、

- (iii) 配列表の配列番号 1 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (iv) 配列表の配列番号 2 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (v) 配列表の配列番号 3 に記載のアミノ酸配列からなるヒト由来のペプチド、
- (vi) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドを含むペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (vii) 前記 (v) のペプチドを含むペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するヒト由来のペプチド、
- (viii) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも 5 個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (ix) 前記 (v) のペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも 5 個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するヒト由来のペプチド、
- (x) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列において 1 個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (xi) 前記 (v) のペプチドのアミノ酸配列において 1 個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するヒト由来のペプチド、
- (xii) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドと 70% 以上の相同意を有するペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (xiii) 前記 (v) のペプチドのアミノ酸配列と 70% 以上の相同意を有

するペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するヒト由来のペプチド、

(x iv) 配列表の配列番号 4 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
および

(x v) 配列表の配列番号 5 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド。

32. (追加) c-Jun N 末端キナーゼ 3 と相互作用する機能を有する下記ペプチド群から選ばれる 1 つまたは 2 つ以上のペプチドを有効成分として含んでなる c-Jun の転写活性化能の阻害剤；

(i) BMAL1、

(ii) BPL1、

(iii) 配列表の配列番号 1 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、

(iv) 配列表の配列番号 2 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、

(v) 配列表の配列番号 3 に記載のアミノ酸配列からなるヒト由来のペプチド、

(vi) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドを含むペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、

(vii) 前記 (v) のペプチドを含むペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するヒト由来のペプチド、

(viii) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも 5 個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、

(ix) 前記 (v) のペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも 5 個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するヒト由来のペプチド、

(x) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列にお

いて 1 個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであって J N K 3 による c - J u n のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、

(x i) 前記 (v) のペプチドのアミノ酸配列において 1 個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであって J N K 3 による c - J u n のリン酸化を阻害する機能を有するヒト由来のペプチド、

(x ii) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドと 70 % 以上の相同意性を有するペプチドであって J N K 3 による c - J u n のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、

(x iii) 前記 (v) のペプチドのアミノ酸配列と 70 % 以上の相同意性を有するペプチドであって J N K 3 による c - J u n のリン酸化を阻害する機能を有するヒト由来のペプチド、

(x iv) 配列表の配列番号 4 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
および

(x v) 配列表の配列番号 5 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド。

- 33. (追加) 請求の範囲第 32 項に記載の c - J u n の転写活性化能の阻害剤を有効量含んでなる医薬組成物。
- 34. (追加) c - J u n N 末端キナーゼ 3 による c - J u n のリン酸化に基づく疾患の防止剤および／または治療剤である請求の範囲第 33 項に記載の医薬組成物。
- 35. (追加) c - J u n N 末端キナーゼ 3 (J N K 3) と相互作用する機能を有する下記ペプチド群から選ばれる 1 つまたは 2 つ以上のペプチドを有効量含んでなる、J N K 3 による c - J u n のリン酸化に基づく疾患の防止剤および／または治療剤である医薬組成物 ;
 - (i) BMAL 1、
 - (ii) BPL 1、
 - (iii) 配列表の配列番号 1 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、

- (iv) 配列表の配列番号 2 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (v) 配列表の配列番号 3 に記載のアミノ酸配列からなるヒト由来のペプチド、
- (vi) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドを含むペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (vii) 前記 (v) のペプチドを含むペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するヒト由来のペプチド、
- (viii) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも 5 個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (ix) 前記 (v) のペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも 5 個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するヒト由来のペプチド、
- (x) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列において 1 個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (xi) 前記 (v) のペプチドのアミノ酸配列において 1 個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するヒト由来のペプチド、
- (xii) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドと 70% 以上の相同意性を有するペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (xiii) 前記 (v) のペプチドのアミノ酸配列と 70% 以上の相同意性を有するペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻

害する機能を有するヒト由来のペプチド、

(x iv) 配列表の配列番号4に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
および

(x v) 配列表の配列番号5に記載のアミノ酸配列からなるペプチド。

36. (追加) c-Jun N末端キナーゼ3 (JNK3) と相互作用する機能を有する下記ペプチド群から選ばれる何れか1つのペプチドをコードするポリヌクレオチドの1つまたは2つ以上を有効量含んでなる、JNK3によるc-Junのリン酸化に基づく疾患の防止剤および／または治療剤である医薬組成物；

(i) BMAL1、

(ii) BPL1、

(iii) 配列表の配列番号1に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、

(iv) 配列表の配列番号2に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、

(v) 配列表の配列番号3に記載のアミノ酸配列からなるヒト由来のペプチド、

(vi) 前記(i)から(iv)の何れか1つのペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも5個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであってJNK3によるc-Junのリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、

(vii) 前記(v)のペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも5個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであってJNK3によるc-Junのリン酸化を阻害する機能を有するヒト由来のペプチド、

(viii) 前記(i)から(iv)の何れか1つのペプチドのアミノ酸配列において1個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであってJNK3によるc-Junのリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、

(ix) 前記(v)のペプチドのアミノ酸配列において1個ないし数個の

アミノ酸残基の変異を有するペプチドであって J N K 3 による c – J u n のリン酸化を阻害する機能を有するヒト由来のペプチド、

(x ii) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドと 70 % 以上の相同意性を有するペプチドであって J N K 3 による c – J u n のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、

(x iii) 前記 (v) のペプチドのアミノ酸配列と 70 % 以上の相同意性を有するペプチドであって J N K 3 による c – J u n のリン酸化を阻害する機能を有するヒト由来のペプチド、

(x iv) 配列表の配列番号 4 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
および

(x v) 配列表の配列番号 5 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド。

37. (追加) c – J u n N 末端キナーゼ 3 による c – J u n のリン酸化に基づく疾患が神経変性疾患である請求の範囲第 3 4 項から第 3 6 項の何れか 1 項に記載の医薬組成物。

38. (追加) 神経変性疾患が、ポリグルタミン病、ハンチントン病、脊髄小脳失調症、球脊髄性筋萎縮症、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症、アルツハイマー病、ダウン症、パーキンソン病、L e w y 小体型痴呆症、多系統萎縮症、家族性筋萎縮性側索硬化症、進行性核上性麻痺、皮質基底核変性症、p i c k 病、ファミリアル ブリティッシュ デメンチア (f a m i l i a l B r i t i s h d e m e n t i a)、クロイツフェルト–ヤコブ (C r e u t z f e l d t – J a k o b) 病、ゲルストマン–ストラッスラー (G e r s t m a n n – S t r a n s s l e r) 症候群、狂牛病 (ウシ海綿状脳症) (B S E)、またはニューロセルピン (n e u r o s e r p i n) 封入体を伴う家族性痴呆症である請求の範囲第 3 7 項に記載の医薬組成物。

39. (追加) c – J u n N 末端キナーゼ 3 と相互作用する機能を有する下記ペプチド群から選ばれる 1 つまたは 2 つ以上のペプチドを有効成分とし

て含んでなる c-Jun のリン酸化阻害剤；

- (i) BMAL1、
- (ii) BPL1、
- (iii) 配列表の配列番号 1 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (iv) 配列表の配列番号 2 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (v) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドを含むペプチドであつて JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (vi) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも 5 個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであつて JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (vii) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列において 1 個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであつて JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (viii) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドと 70% 以上の相同性を有するペプチドであつて JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (ix) 配列表の配列番号 4 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
および
(x) 配列表の配列番号 5 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド。

40. (追加) c-Jun N 末端キナーゼ 3 (JNK3) と相互作用する機能を有する下記ペプチド群から選ばれる 1 つまたは 2 つ以上のペプチドを JNK3 と共に存させることを含む c-Jun のリン酸化阻害方法；

- (i) BMAL1、
- (ii) BPL1、

- (iii) 配列表の配列番号 1 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (iv) 配列表の配列番号 2 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (v) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドを含むペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (vi) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも 5 個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (vii) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列において 1 個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (viii) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドと 70% 以上の相同性を有するペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (ix) 配列表の配列番号 4 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
および
- (x) 配列表の配列番号 5 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド。

41. (追加) ペプチド群が (i)、(ii)、(iii)、(iv)、(ix) および (x) からなるペプチド群である請求の範囲第 40 項に記載の c-Jun のリン酸化阻害方法。

42. (追加) c-Jun N 末端キナーゼ 3 と相互作用する機能を有する下記ペプチド群から選ばれる 1 つまたは 2 つ以上のペプチドを有効成分として含んでなる c-Jun の転写活性化能の阻害剤；

- (i) BMAL1、
- (ii) BPL1、

- (iii) 配列表の配列番号 1 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (iv) 配列表の配列番号 2 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (v) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドを含むペプチドであつて JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (vi) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも 5 個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであつて JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (vii) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列において 1 個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであつて JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (viii) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドと 70% 以上の相同性を有するペプチドであつて JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (ix) 配列表の配列番号 4 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
および
- (x) 配列表の配列番号 5 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド。

43. (追加) c-Jun N 末端キナーゼ 3 (JNK3) と相互作用する機能を有する下記ペプチド群から選ばれる 1 つまたは 2 つ以上のペプチドと JNK3 とを共存させることを含む c-Jun の転写活性化能の阻害方法；

- (i) BMAL1、
- (ii) BPL1、
- (iii) 配列表の配列番号 1 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (iv) 配列表の配列番号 2 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、

(v) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドを含むペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、

(vi) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも 5 個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、

(vii) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列において 1 個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、

(viii) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドと 70 % 以上の相同性を有するペプチドであって JNK3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、

(ix) 配列表の配列番号 4 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
および

(x) 配列表の配列番号 5 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド。

44. (追加) 請求の範囲第 39 項に記載の c-Jun のリン酸化阻害剤または請求の範囲第 42 項に記載の c-Jun の転写活性化能の阻害剤を有効量含んでなる医薬組成物。

45. (追加) c-Jun N 末端キナーゼ 3 による c-Jun のリン酸化に基づく疾患の防止剤および／または治療剤である請求の範囲第 44 項に記載の医薬組成物。

46. (追加) c-Jun N 末端キナーゼ 3 (JNK3) と相互作用する機能を有する下記ペプチド群から選ばれる 1 つまたは 2 つ以上のペプチドを有効量含んでなる、 JNK3 による c-Jun のリン酸化に基づく疾患の防止剤および／または治療剤である医薬組成物；

- (i) BMAL 1、
- (ii) PPL 1、
- (iii) 配列表の配列番号 1 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (iv) 配列表の配列番号 2 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (v) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドを含むペプチドであって JNK 3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (vi) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも 5 個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであって JNK 3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (vii) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列において 1 個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであって JNK 3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (viii) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドと 70% 以上の相同性を有するペプチドであって JNK 3 による c-Jun のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (ix) 配列表の配列番号 4 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
および
- (x) 配列表の配列番号 5 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド。

47. (追加) c-Jun N 末端キナーゼ 3 (JNK 3) と相互作用する機能を有する下記ペプチド群から選ばれる何れか 1 つのペプチドをコードするポリヌクレオチドの 1 つまたは 2 つ以上を有効量含んでなる、 JNK 3 による c-Jun のリン酸化に基づく疾患の防止剤および／または治療剤である医薬組成物；

- (i) BMAL 1、

(ii) B P L 1、

(iii) 配列表の配列番号 1 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、

(iv) 配列表の配列番号 2 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、

(v) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドを含むペプチドであって J N K 3 による c - J u n のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、

(vi) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも 5 個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであって J N K 3 による c - J u n のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、

(vii) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列において 1 個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであって J N K 3 による c - J u n のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、

(viii) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドと 70% 以上の相同性を有するペプチドであって J N K 3 による c - J u n のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、

(ix) 配列表の配列番号 4 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
および

(x) 配列表の配列番号 5 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド。

48. (追加) c - J u n N 末端キナーゼ 3 による c - J u n のリン酸化に基づく疾患が神経変性疾患である請求の範囲第 45 項から第 47 項の何れか 1 項に記載の医薬組成物。

49. (追加) 神経変性疾患が、ポリグルタミン病、ハンチントン病、脊髄小脳失調症、球脊髄性筋萎縮症、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症、アルツハイマー病、ダウン症、パーキンソン病、L e w y 小体型痴呆症、多系統萎縮症、家族性筋萎縮性側索硬化症、進行性核上性麻痺、皮質基底核変

性症、pick病、ファミリアル ブリティッシュ デメンチア (familial British dementia)、クロイツフェルト-ヤコブ (Creutzfeldt-Jakob) 病、ゲルストマン-ストラッスラー (Gersmann-Strässler) 症候群、狂牛病 (ウシ海綿状脳症) (BSE)、またはニューロセルピン (neuroserpin) 封入体を伴う家族性痴呆症である請求の範囲第48項に記載の医薬組成物。

50. (追加) c-Jun N末端キナーゼ3 (JNK3) と相互作用する機能を有する下記ペプチド群から選ばれる1つまたは2つ以上のペプチドをJNK3と共に存させることを含む、JNK3によるc-Junのリン酸化に基づく疾患の防止方法および/または治療方法；

- (i) BMAL1、
- (ii) BPL1、
- (iii) 配列表の配列番号1に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (iv) 配列表の配列番号2に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (v) 前記(i)から(iv)の何れか1つのペプチドを含むペプチドであってJNK3によるc-Junのリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (vi) 前記(i)から(iv)の何れか1つのペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも5個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであってJNK3によるc-Junのリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (vii) 前記(i)から(iv)の何れか1つのペプチドのアミノ酸配列において1個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであってJNK3によるc-Junのリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (viii) 前記(i)から(iv)の何れか1つのペプチドと70%以上の相同

性を有するペプチドであって J N K 3 による c - J u n のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、

- (ix) 配列表の配列番号 4 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
および
- (x) 配列表の配列番号 5 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド。

51. (追加) c - J u n N 末端キナーゼ 3 (J N K 3) と相互作用する機能を有する下記ペプチド群から選ばれる何れか 1 つのペプチドをコードするポリヌクレオチドの 1 つまたは 2 つ以上を用いて、該ポリヌクレオチドがコードするペプチドを発現させることにより J N K 3 による c - J u n のリン酸化を阻害することを含む、J N K 3 による c - J u n のリン酸化に基づく疾患の防止方法および／または治療方法；

- (i) B M A L 1、
- (ii) B P L 1、
- (iii) 配列表の配列番号 1 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (iv) 配列表の配列番号 2 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
- (v) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドを含むペプチドであって J N K 3 による c - J u n のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (vi) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列のうち少なくとも 5 個の連続するアミノ酸残基からなるペプチドであって J N K 3 による c - J u n のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (vii) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドのアミノ酸配列において 1 個ないし数個のアミノ酸残基の変異を有するペプチドであって J N K 3 による c - J u n のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、
- (viii) 前記 (i) から (iv) の何れか 1 つのペプチドと 70 % 以上の相同

性を有するペプチドであって J N K 3 による c - J u n のリン酸化を阻害する機能を有するペプチド、

(ix) 配列表の配列番号 4 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド、
および

(x) 配列表の配列番号 5 に記載のアミノ酸配列からなるペプチド。

52. (追加) 請求の範囲第 4 4 項から第 4 9 項の何れか 1 項に記載の医薬組成物を使用することを特徴とする c - J u n N 末端キナーゼ 3 による c - J u n のリン酸化に基づく疾患の防止方法および／または治療方法。

53. (追加) c - J u n N 末端キナーゼ 3 による c - J u n のリン酸化に基づく疾患が神経変性疾患である請求の範囲第 5 0 項から第 5 2 項の何れか 1 項に記載の疾患の防止方法および／または治療方法。

54. (追加) 神経変性疾患が、ポリグルタミン病、ハンチントン病、脊髄小脳失調症、球脊髄性筋萎縮症、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症、アルツハイマー病、ダウン症、パーキンソン病、L e w y 小体型痴呆症、多系統萎縮症、家族性筋萎縮性側索硬化症、進行性核上性麻痺、皮質基底核変性症、p i c k 病、ファミリアル ブリティッシュ デメンチア (f a m i l i a l B r i t i s h d e m e n t i a)、クロイツフェルト - ヤコブ (C r e u t z f e l d - J a k o b) 病、ゲルストマン - ストランスラー (G e r s t m a n n - S t r a n s s l a r) 症候群、狂牛病 (ウシ海綿状脳症) (B S E)、またはニューロセルピン (n e u r o s e r p i n) 封入体を伴う家族性痴呆症である前記 5 3 項に記載の疾患の防止方法および／または治療方法。